

令和 5 年 5 月 1 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09688

研究課題名(和文) 閉塞型睡眠時無呼吸患者に優しい口腔内装置の開発

研究課題名(英文) The improvement for oral appliances to achieve high-level compliance in patients with OSAS

研究代表者

楨原 絵理 (Makihara, Eri)

九州歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：30433402

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：閉塞性睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea: OSA)患者8名に対し、硬質と軟質タイプの実験用OAを装着し装着感を比較したところ、多くが軟質タイプを好んだ。軟質タイプのほうが装着しやすく、歯に対する負担や痛みが少ないためではないかと示唆された。
次にOSA患者32名に対し、下顎50%と75%前方位のOA装着による治療効果を比較したところ、OA装着前後のAHIおよび治療効果や術後のESSは両群間に有意差は認められなかった。このことから患者の顎関節部への負担を考慮すると、OAの初期治療顎位は下顎50%前方位でも十分であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

閉塞性睡眠時無呼吸(Obstructive sleep apnea: OSA)に対し歯科では口腔内装置(Oral appliance: OA)治療を行うが、OAの副作用により使用困難な患者が存在する。

そこで、患者にとって受け入れられやすいOAの改良を行うために材質による装着感を比較したところ、硬質素材より軟性素材のOAの方が受け入れられやすいことがわかった。また、下顎50%前方位と75%前方位におけるOAの治療効果を比較したところ、治療効果に有意差が認められなかったことから、初期的なOAの治療顎位は、より顎関節部への負担が少ない下顎50%位で十分であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Eight Patients with OSA responses regarding sensation and sleeping conditions when each two types of appliance was fitted were compared. Almost patients preferred soft-type OA, which is more comfortable to wear to and less pain and discomfort to hard-type OA. Thirty-two patients with OSA were randomly allocated to receive a 50% mandibular advancement or a 75% mandibular advancement with an OA. There was no significant difference in treatment effectiveness between groups. For patients with mild to moderate OSA, 50% mandibular advancement is recommended as the initial therapeutic mandibular position. It was suggested that gender differences also affect treatment effectiveness.

研究分野：歯学

キーワード：閉塞性睡眠時無呼吸症 口腔内装置 治療顎位 装着感 睡眠状態

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、いわゆる睡眠呼吸障害が注目されるようになってきており、とりわけ睡眠中に無呼吸を断続的に繰り返す閉塞型睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea: OSA)は、重大な全身性疾患のトリガーとなる可能性が指摘されている。OSA は睡眠中に筋緊張が低下し、舌根部や軟口蓋が後退し気道を閉塞することで血中の酸素飽和濃度の低下や満足な睡眠が得られないなどの症状が生じる疾患である^{1,2)}。我が国では、2004年4月より OSA 患者に対して、口腔内装置(Oral Appliance: OA)による治療が歯科保険に導入された。

これまでに我々は、OA 治療を受けた OSA 患者に対し OA の使用継続の有無について調査を行ったところ、OA の使用を中止した理由は OA の副作用に由来するものであった³⁾。

2. 研究の目的

OA 装着により高い治療効果を得るためには、使用する下顎位は最前方位に近いことが望ましいと考えられているが、長時間下顎を最前方位に保持しておくことは顎関節部のこわばりや疼痛、歯牙の疼痛や同様といった副作用を生じやすくしてしまうことも問題である⁴⁾。これまでの研究で、OA に対する低いコンプライアンスと副作用、治療効果には高い関連があることも報告されている⁵⁾ことから、OSA 患者にとって OA 治療が継続可能となるためには、OA 自体の副作用を改善するとともに治療効果の向上が必須と考えられる。

そこで今回、OSA 患者にとって使用継続が容易な OA の開発を行うことを目的に、OSAS 患者に受け入れられやすい OA の材質の検討と、治療効果が最大限に発揮できる OA の最適な治療顎位を明らかにすることを企画した。

- 1) Phillipson E. Sleep apnea - a major public health problem. N. Engl. J. Med. 1993; 328(17): 1271-1273.
- 2) Strohl KP, et al. Physiologic basis of therapy for sleep apnea. Am Rev Respir Dis. 1986; 134(4): 791-802.
- 3) Makihara E, et al. Assessment of oral appliance for obstructive sleep apnea patients. Clin. Exp. Dent. Res. 2016; 2(2) (DOI: 10.1002/cre2.35).
- 4) Almeida FR, et al. Effects of mandibular posture on obstructive sleep apnea severity and the temporomandibular joint in patients fitted with an oral appliance. Sleep. 2002; 25(5): 507-513.
- 5) McGown AD, et al. Long-term use of mandibular advancement splints for snoring and obstructive sleep apnoea: a questionnaire survey. Eur. Respir. J. 2001; 17, 462-466.

3. 研究の方法

実験 1. 材質の異なる口腔内装置の装着感、睡眠状態の検討

被験者

被験者の選定基準は、近隣医療機関にて終夜 PSG 検査を施行後、口腔内装置 (oral appliance: OA) による治療が必要と診断され、九州歯科大学附属病院義歯科において OA による治療を受けた OSA 患者のうち、本研究の内容 (本研究の目的、研究期間、来院回数、検討項目と測定方法) について説明を行い、同意書への署名が得られた者とした。

なお、除外基準は、OA 以外の OSA 治療を行っている者、中枢性睡眠時無呼吸患者、その他の睡眠障害、精神疾患、口腔顔面領域に異常を有する者、多数歯欠損患者とした。

実験用 OA の製作

通法に従い，TheraSnore Appliance™（DISTAR 社，USA）にて OA を製作し，OA の下顎位を調整しながら最終的な治療顎位を決定後，患者に軟性レジンプレートおよび硬質レジンプレートによる 2 種類の実験用 OA を製作した。なお 2 種類の実験用 OA の使用順序はランダムとし，1 つ目の実験用 OA 装着期間後，1 週間あけて 2 つ目の実験用 OA の装着を指示した。

睡眠状態の観察

2 種類の実験用 OA 装着から 11 日後より 3 晩の睡眠動態について Sleep Scope（スリープウェル株式会社，大阪）を用いてデータを集積し，睡眠時間における各睡眠ステージの割合，覚醒指数，睡眠効率について比較検討を行った。

実験用 OA の装着感に関する検討

2 種類の実験用 OA を使用することで生じる副作用（気持ち悪さ，顎関節部の違和感や疼痛，噛み合わせの違和感，流唾，口腔内乾燥など）の有無と程度についてアンケートに回答してもらい，データを集積した。さらに，使い続けるとしたら，どちらがよいかについても回答してもらい，睡眠データとの関連性について検討する（図 1）。

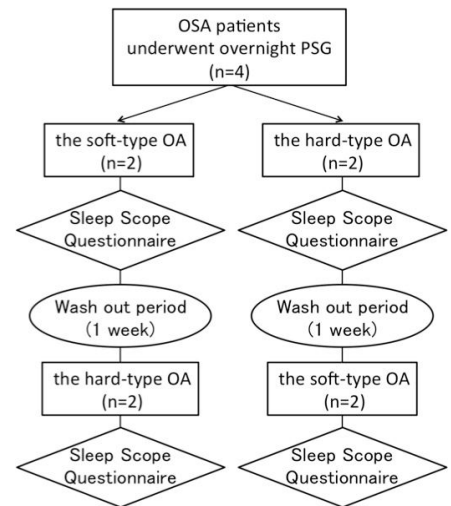


図 1：研究デザイン

データ解析

統計分析には SPSS for Macintosh version 22.0 software (SPSS, Chicago, IL, USA)を用いた。2 種類の実験用 OA の装着感の程度についてそれぞれ数値化を行い，両群間の合計点を Paired t-test を用いて比較検討した。また，2 種類の実験用 OA 装着時における覚醒指数，各睡眠ステージの割合および睡眠効率についても Paired t-test を用いて比較検討した。

実験 2：異なる治療顎位による口腔内装置の治療効果および副作用の検討

被験者

被験者の選定基準は実験 1 と同様とした。

OA の製作

被験者を 50%グループおよび 75%グループにランダムに分類し，George gauge を用いてそれぞれの治療用顎位（下顎 50%，75%前方位）を測定した後，TheraSnore™ Appliance (DISTAR, USA) を用いて OA を製作し提供した。

治療効果の比較

OA による治療開始から 3，4 ヶ月後，紹介元医療機関にて再度 PSG 検査を施行し，術前術後の無呼吸低呼吸指数（apnea-hypopnea index: AHI）だけでなく術後 AHI < 10 かつ AHI 改善率 50%の場合治療効果ありとしたときの有効率を比較検討した¹⁻³⁾。また，自覚症状の改善の有無について術前術後のエプワース睡眠尺度（Epworth Sleepiness Scale: ESS）を用いて比較検討した。

統計方法

SPSS for Macintosh version 22.0 software (SPSS, Chicago, IL, USA)を用いて統計処理を行った。50%グループと 75%グループ間の比較には chi square test および Unpaired Student's t-test を用いた。また，各グループにおける術前術後 AHI および ESS の比較には Paired Student's t-test を用いた。さらに，両グループ間の効率の比較については chi square test を用いた。

- 1) Almeida FR, et al. Effect of a titration polysomnogram on treatment success with a mandibular repositioning appliance. J. Clin. Sleep Med. 2009.5;198-204.
- 2) Kuna S, et al. Evaluation of an oral mandibular advancement titration appliance. Oral Surg. Oral

Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2006.101;593-603.

- 3) Krishnan V, et al. An evaluation of a titration strategy for prescription of oral appliances for obstructive sleep apnea. Chest. 2008.133; 1135-1141.

4. 研究成果

実験 1

8名のOSA患者を募ったが、1名は研究期間中に転勤となり2名は睡眠データが適切に計測できず、除外となった。5名のうち4名がソフトタイプを好んだ。その理由としてハードタイプと比較してソフトタイプの方が装着しやすく、痛みや気持ち悪さも少ないことが考えられた。

実験 2

32名のOSA患者を被験者として募った。AHIは両群ともに治療前と比較して治療後は有意に改善し(図2)、AIは下顎50%前方位群で治療前と比較して治療後は有意に改善した(図3)。

ESSは両群とも有意な改善は認められなかった(図4)。治療効果に両群間で有意差はなかった($p=0.719$)。両群で治療効果が認められた女性、男性の割合では、女性の方が男性より有意に多くなった(それぞれ $p=0.009$, $p=0.003$)。以上のことから軽度から中等度のOSA患者に対しては、口腔内装置の初期治療顎位として下顎50%前方位が推奨される。また、性差が治療効果に影響することが示唆された。

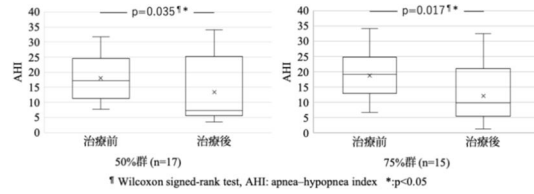


図2：両群の治療前後のAHI変化

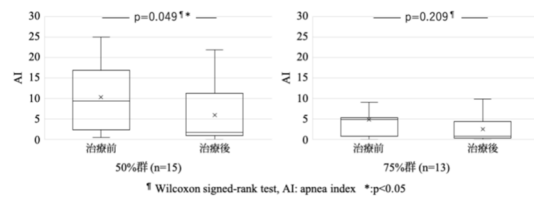


図3：両群の治療前後のAI変化

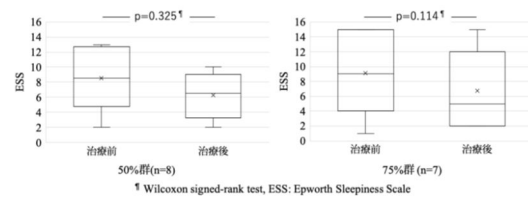


図4：両群の治療前後のESS変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Makihara E, Watanabe T, Ogusu H, Masumi S	4. 巻 8
2. 論文標題 The comparison of two different mandibular positions for oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnea.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Exp Dent Res	6. 最初と最後の頁 567-1574
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cre2.650	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 榎原絵理, 渡辺崇文, 大楠弘通, 鱒見進一	4. 巻 9
2. 論文標題 閉塞性睡眠時無呼吸患者に対する異なる2 顎位における口腔内装置療法の治療効果の比較検討	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 睡眠口腔医学	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 榎原絵理
2. 発表標題 口腔内装置の適応とその治療法について．シンポジウム7「睡眠時無呼吸症の口腔内装置による治療」
3. 学会等名 第130回日本補綴歯科学会記念学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makihara Eri
2. 発表標題 Role of the Dentists for Obstructive Sleep Apnea Treatment.
3. 学会等名 19th Biennial Meeting of the International College of Prosthodontics 2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎原絵理
2. 発表標題 睡眠時無呼吸症患者に対して歯科医師ができることは？ - 口腔内装置による治療の紹介 - 「スポーツ歯科（スポーツマウスガード）とOSASにおけるOAについて」
3. 学会等名 令和3年度日本補綴歯科学会と熊本県歯科医師会共催生涯学習公開セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makihara Eri
2. 発表標題 Dental intervention for OSA.
3. 学会等名 2021 Korean Academy of Dental Sleep Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎原絵理
2. 発表標題 歯科と閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) Oral Appliance(OA)治療の実際～OA治療の基礎と臨床（作用機序、作製方法、調整、副作用）～
3. 学会等名 第20回日本睡眠歯科学会定期学術集会・睡眠歯科医学基礎講座（臨床編）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makihara, E., Watanabe, T., Ogusu, H. and Masumi, S
2. 発表標題 Evaluation of the compliance of two types of oral appliances for five patients with OSA
3. 学会等名 18th Biennial Meeting of the ICP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe, T., Makihara, E. and Masumi, S
2. 発表標題 Evaluation of treatment effects of oral appliance at different mandibular positions for patients with OSA
3. 学会等名 18th Biennial Meeting of the ICP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masumi S, Makihara E, Watanabe T, Ogusu H, Yamashita M, Tsuda S, Yagi M, Arita M
2. 発表標題 Evaluation of jaw opening distance of the oral appliance for obstructive sleep apnea syndrome.
3. 学会等名 97th General Session of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇原絵理
2. 発表標題 OA治療
3. 学会等名 第18回日本睡眠歯科学会総会・学術集会教育セミナー「OA治療における臨床でのヒント」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇原絵理
2. 発表標題 そのいびき，放っておいてだいじょうぶ？ - 睡眠時無呼吸症と歯科の関わり -
3. 学会等名 周望学会研修会 1 回目
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎原絵理
2. 発表標題 そのいびき, 放っておいてだいじょうぶ? - 睡眠時無呼吸症と歯科の関わり -
3. 学会等名 周望学会研修会 2 回目
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎原絵理
2. 発表標題 眠時無呼吸症に対する歯科医師の役割 - 口腔内装置による治療の紹介 - 「スポーツ歯科 (スポーツマウスガード) と OSAS における OA について」
3. 学会等名 令和4年度日本補綴歯科学会と熊本県歯科医師会共催生涯学習公開セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎原絵理
2. 発表標題 「いびき・無呼吸・睡眠を見直そう」
3. 学会等名 北九州下関睡眠呼吸障害研究会市民公開講座
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎原絵理
2. 発表標題 九州歯科大学附属病院における睡眠時無呼吸症患者への対応について
3. 学会等名 第19回北九州下関睡眠関連呼吸研究会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	宮嶋 隆一郎 (Miyajia Ryuichiro) (30773379)	九州歯科大学・歯学部・助教 (27102)	
研究分担者	渡辺 崇文 (Watanabe Takafumi) (10845390)	九州歯科大学・歯学部・助教 (27102)	
研究分担者	鱒見 進一 (Masumi Shin-ichi) (70181659)	九州歯科大学・歯学部・教授 (27102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------